ÜBER

ICTERUS GRAVIS,

ACUTE GELBE LEBERATROPHIE

BEI SCHWANGERN UND WÖCHNERINNEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

der medicinischen Facultät in Strassburg vorgelegt

am 20. Juli 1873

von

ADOLF DUPRÉ (aus Frankenthal).

STRASSBURG
DRUCK VON BERGER-LEVRAULT & COMP.
1873

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät in Strassburg.

Referent: Professor Dr Gusserow.

UEBER

ICTERUS GRAVIS,

ACUTE GELBE LEBERATROPHIE

BEI SCHWANGERN UND WÖCHNERINNEN.

Im Jahre 1841 beschrieb *Rokitansky* unter dem Namen der acuten gelben Leberatrophie zuerst eine perniciöse Form des Icterus, welche unter typhoïden Erscheinungen verlaufe und als deren pathologisch-anatomische Basis er eine tiefere Veränderung des Leberparenchyms mit Zerfall der Leberzellen in einen feinkörnigen Detritus etc. bezeichnete. — Im Laufe der Zeit nun wurden, wenn auch nur sehr vereinzelt, doch immer eine gewisse Anzahl von Fällen veröffentlicht, welche den von *Rokitansky* geschilderten mehr oder weniger entsprachen. Aber schon die ersten statistischen Zusammenstellungen ergaben, dass die Schwangerschaft und das Puerperium eine Prædisposition für die genannte Krankheit zeige. So fanden sich nach *Frerichs'* Zusammenstellung über acute Atrophie, unter 22 Weibern 11 im Zustande der Gravidität. Die von *Späth* aufgestellte Statistik, nach welcher unter 33,000 Schwangern im Ganzen 5 mal Icterus, darunter 2 mal bei acuter Leberatrophie beobachtet wurde, steht damit nur in scheinbarem Widerspruch; denn beweist uns die erste eine ausgesprochene Prædisposition während der Schwangerschaft, so spricht die andere um so deutlicher für das seltene Vorkommen dieser Krankheit überhaupt. Wenn auch die *Späth'*sche Zusammenstellung, wenigstens was das Vorkommen des einfachen Icterus bei Schwangern anlangt, vielleicht eine etwas zu niedere Zahl geben mag, so stimmen doch die Ansichten der meisten Autoren (*Martin, Mayer*[1]) darin überein, dass der Icterus im Ganzen bei Schwangern sehr selten beobachtet wurde,

1. Monatsschrift für Geburtskunde. 1863. Bd. XXI, S. 99.

während über die Gefährlichkeit desselben von jeher verschiedene Stimmen laut geworden sind. Ich spreche hier vorläufig nur von dem hepatogenen, nicht von einer Blutdissolution abhängigen, sogenannten hæmatogenen Icterus, von demjenigen, welcher durch die Entfärbung des Darminhaltes und die Anwesenheit der Gallenbestandtheile, in spec. der Gallensäuren im Urin immer als hepatogener bestimmt werden kann.

Als Grund für das verhältnissmässig so seltene Vorkommen des Icterus in der Schwangerschaft, lässt sich eine Reihe von Momenten anführen, unter welchen das ausschliessliche Vorrecht des männlichen Geschlechtes sich acute und chronische Magencatarrhe zu erwerben, gewiss nicht die geringste Rolle spielt. Auch das seltene Vorkommen der Lebercirrhose möchte auf ähnliche Weise zu erklären sein und die übrigen Affectionen, welche zumeist die Veranlassung zum Icterus geben : als Gallenstein-Coliken, Lungenemphysem und Lungencirrhose sind doch mehr dem höhern Alter eigen.

Eine weitere und viel wichtigere Frage aber ist die : ob denn in der That und warum der Icterus in der Schwangerschaft ein Symptom von so übler prognostischer Bedeutung sei?

Wir werden im Folgenden sehen, worauf auch schon die oben citirten Statistiken hinwiesen, dass bei dem grössern Theil der perniciös verlaufenden Fälle von Icterus während der Schwangerschaft, der Icterus immer der Ausdruck einer tiefern Veränderung des Leberparenchyms, der acuten gelben Leberatrophie ist, und es fällt desshalb die Frage über den ursächlichen Zusammenhang der perniciös verlaufenden Fälle des Icterus während der Schwangerschaft, mit derjenigen über den ursächlichen Zusammenhang der acuten gelben Atrophie mit der Schwangerschaft zusammen. Ob wir dabei aber den Icterus als blos disponirendes Moment zu spätern Gewebsveränderungen der Leber, oder ob wir ihn bereits als Symptom eines vorausgegangenen, sei es entzündlichen, sei es einfach regressiven Processes betrachten müssen, dazu scheint es nothwendig, auf den Begriff der acuten Leberatrophie selbst hier etwas näher einzugehen.

Es ist sehr schwer vom heutigen Standpunkte der Wissenschaft aus eine genaue Definition dieses Begriffes zu geben. Soviel auch die vorliegende Krankheitsform die Aerzte beschäftigte, nachdem einmal durch *Rokitansky* die Aufmerksamkeit darauf gelenkt war, unsere erweiterten Kenntnisse führten bis jetzt nur zu weitern Differenzen der Ansichten. Nicht einmal bezüglich des anatomischen Befundes, noch viel weniger über das Wesen und die Entstehung der Krankheit herrscht unter den Autoren eine an-

nähernde Uebereinstimmung. Zum Beweise des Gesagten verweise ich nur auf die Definitionen in den Lehrbüchern von *Rokitansky, Förster* und *Klebs*. — Eine noch viel grössere Differenz herrscht bezüglich der Deutung des klinischen Verlaufes, was bei den noch complicirtern Verhältnissen, die hier in Frage kommen, allerdings weniger befremden kann. Daraus erklärt sich auch, dass wir unter den bereits in der Litteratur veröffentlichten Fällen unter der Rubrik der acuten Leberatrophie die verschiedensten Krankheitsbilder zusammengestellt finden. Während in dem einen Theil der Fälle die Krankheit von Anfang bis zu Ende unter dem Bild einer acuten Infectionskrankheit, mit den höchsten Temperaturen und hoher Pulsfrequenz verlief, ist eine ganze Reihe (es ist der bei weitem grössere Theil) mitgetheilt, in welchem Temperatur und Puls nur wenig über die Norm hinausgingen, ja manchmal unter dem Normalen blieben, insbesondere die Frequenz des Pulses und der Respiration herabgesetzt erschien. Der Grund hievon liegt meines Erachtens darin, dass man von der einen Seite den Begriff der acuten gelben Leberatrophie viel allgemeiner auffasst und darunter alle diejenigen Zustände begreift, bei welcher die Leber einer acuten Veränderung der Leberzellen anheim fällt; denn nur so konnte acute Leberatrophie und Phosphorleber zusammengestellt werden. — Ein anderer Theil der Autoren aber versteht unter acuter gelber Leberatrophie einen klinisch und anatomisch bestimmt abgegrenzten Krankheitsprocess, eine Krankheit *sui generis*, hält an dem Begriffe fest wie ihn *Rokitansky* ursprünglich aufgestellt hatte.

Dass es vollständig berechtigt ist diesen Begriff allgemeiner zu fassen und dass gerade diese Auffassung uns dem Verständniss des Prozesses etwas näher gebracht hat, hoffe ich im Laufe dieser Abhandlung zu beweisen; aber wir dürfen dabei nicht ausser Acht lassen, dass uns auch hierin ein Grenzstein gesetzt ist; nämlich in dem für den Begriff der acuten gelben Atrophie nothwendigen und charakteristischen Befunde eines wirklichen Gewebszerfalls, eines moleculären Detritus, wie er bei sonst keiner Krankheit beobachtet, von *Rokitansky* schon namentlich hervorgehoben, aber später vielfach ausser Acht gelassen wurde. — Neuere Arbeiten von *Klebs*, *Zenker*, *Winiwarter* haben uns über den anatomischen Befund einige weitere Aufklärungen gebracht und ich hoffe es an der Hand der Litteratur und einiger selbst angestellter Untersuchungen nachzuweisen, dass unter dem Namen der acuten Leberatrophie eine Anzahl von Fällen zusammengestellt worden ist, welche nach unsern heutigen Kenntnissen nicht mehr zusammengestellt werden dürfen.

Vor allen ist es eine Form der Leberaffection, welche, nachdem auf

ihre Aehnlichkeit mit der acuten Atrophie hingewiesen worden war, vielfach mit derselben zusammengestellt und verwechselt wurde: die sogenannte Phosphorleber. Ja man hat sogar behauptet, dass alle Fälle von acuter Leberatrophie sich auf eine Phosphorvergiftung zurückführen liessen. Die Veranlassung dazu gaben Fälle, bei welchen während des klinischen Verlaufes die Symptome eines schweren Icterus hervortraten und bei der Obduction eine weiterverbreitete Verfettung der Leber, aber ohne ausgesprochene Volumsverkleinerung constatirt wurde. — Durch *v. Hauff* wurde zuerst auf theilweise Uebereinstimmung beider Processe hingewiesen; *Köhler* suchte darnach eine Erklärung für die Leberatrophie zu finden, indem er analog dem Phosphor bei der Phosphorvergiftung, ein schädliches Agens bei der Leberatrophie annahm. Auch *Munk* und *Leyden* betonen die auffallende Aehnlichkeit beider Processe, und *Leyden* schloss: anknüpfend an die über die Phosphorvergiftung aufgestellte Theorie, nach welcher die schädliche Wirkung des Phosphors von der Bildung der Phosphorsäure hergeleitet wird, dass bei der acuten Atrophie ein der Phosphorsäure in seinen chemischen Eigenschaften ähnlicher Körper im Blute circulire: die Gallensäure. Und so finden wir heute bei jeder Diagnose einer acuten Atrophie, eine Phosphorvergiftung als durch die Anamnese bereits ausgeschlossen. Die Anamnese ist bekanntlich ein sehr trügerischer Anhaltspunkt und es ist uns statt dessen heute ein viel sicherer in dem Krankheitsprocesse selbst, resp. in dem anatomischen Befunde desselben gegeben; denn: abgesehen von den klinischen Symptomen, welche bei der Phosphorvergiftung denen der acuten Atrophie sehr ähnlich werden können; denn der Nachweis der rapiden Leberverkleinerung bei der acuten Atrophie hat unter Umständen seine grossen Schwierigkeiten bei der hier gewöhnlichen Empfindlichkeit des Organs und des Leibes überhaupt, — abgesehen von dem Fehlen des Leucin und Tyrosin, welches als Product des eingetretenen Gewebszerfalls im Harn bei Phosphorleber nicht auftreten kann, weil eben bei der Phosphorleber kein wirklicher Zerfall eintritt, — halten wir uns an das rein thatsächliche, an den Befund in der Leiche, so brauchen wir nicht einmal die von *Virchow* als Gastroadenitis beschriebene und nur bei Phosphorleber beobachtete Magenaffection herbeizuziehen, sondern in dem anatomischen Befunde der Leber allein, wie er uns nach den Resultaten der neuern Untersuchungen vorliegt, sind uns Anhaltspunkte genug gegeben.

Nach diesen Untersuchungen herrscht in der Phosphorvergiftung von Anfang an eine Tendenz zur Fettablagerung in der Leber vor. In den Le-

berzellen finden sich einzelne kleine Fetttröpfchen, welche zusammenfliessen und später die ganze Zelle ausfüllen. Die Fettinfiltration erreicht schliesslich einen so hohen Grad, dass die Leberzellen völlig durch grosse Fetttropfen ersetzt werden, während die Blutgefässe dabei erhalten bleiben. Damit ist ein gleichzeitiger Schwund des sogenannten intralobulären Bindegewebes verbunden, während sich in dem interlobulären Bindegewebe eine spärliche Zelleninfiltration findet. Die Läppchenzeichnung ist bei diesem Vorgang erhalten. Nirgends finden sich die Leberzellen aus ihrem Zusammenhang gerissen oder arrodirt, oder gar in einen Detritus umgewandelt. Es verwischen sich zwar die Grenzen der Acini, aber zu einem eigentlichen Zerfall kommt es nicht. Daraus erklärt es sich auch, dass bei der Phosphorleber jene auffallend rasche Volumsverkleinerung nicht beobachtet wird, sondern eher eine Vergrösserung. An Stelle der Leberzelle tritt eben eine unter Umständen grössere Fettzelle. Durch Platzen dieser Fettzelle und folgende Resorption des Fettes, wäre später eine Verkleinerung möglich, doch ist dieselbe nie in ausgedehnter Weise beobachtet worden. Nach *Winiwarter*[1] unterschiede sich die Phosphorleber von der gewöhnlichen Fettleber nur dadurch, dass bei der Phosphorleber die Fettinfiltration sich auf das ganze Leberparenchym erstreckt.

Dem gegenüber ist die kurzgefasste Zusammenstellung des pathologisch-anatomischen Befundes bei der acuten gelben Leberatrophie etwa folgender:

Auch hier hat man auf eine Fettbildung in der Leber als eines fast constant zu beobachtenden Vorkommens hingewiesen. Nach den Berichten der Naturforscherversammlung in Leipzig betonte *Zenker* ausdrücklich diesen Befund, der sich mit Ausnahme eines einzigen, in zwölf von ihm beobachteten Fällen gezeigt habe. Es zeigten sich da wo die Zellen noch nicht ganz zerfallen waren Fetttropfen verschiedener Grösse innerhalb des erblassten Protoplasma's; die Leber befand sich hier im Zustand der fettigen Infiltration, aber durchaus nicht dem der fettigen Degeneration. Auch von anderen Forschern ist diese Verfettung der Leber als eine Fettinfiltration bezeichnet worden. Die weitverbreitete Ansicht, welche auch *Niemeyer* in seinem Lehrbuche vertritt, dass es sich bei der Phosphorleber um eine Fettinfiltration, bei der acuten Leberatrophie um eine Fettdegeneration handle, ist durch die neueren Untersuchungen also nicht bestätigt. — Wie

1. Zur patholog. Anatomie der Leber, von Dr *A. Winiwarter*. Wiener medic. Jahrbücher. 1872. Bd. III, S. 236.

aber in dem schon oben citirten Fall von *Zenker*, so sind auch von *Ackermann* Fälle angeführt, in welchen diese fettige Metamorphose nicht auftrat. Auch von anderer Seite (*Förster*) ist schon darauf hingewiesen worden, dass diese Fettbildung bei der acuten Leberatrophie wohl vorkomme, aber nicht charakteristisch für diesen Process sei. Hier ist im Gegensatz zur Phosphorleber in den meisten Fällen gleich von Anfang an eine Veränderung in der Anordnung der Leberzellen in die Augen fallend; ein Verschwinden der Läppchenzeichnung, eben die Anfänge des Zerfalls und an den Stellen, an welchen der Process schon weiter vorgeschritten ist, findet sich ein fettig molecularer Detritus, durchaus verschieden von den Zuständen der Fettdegeneration und Infiltration. Auf das, ausserdem von *Zenker* namentlich hervorgehobene Vorkommen der sogenannten rothen Substanz bei der acuten Atrophie, welches bei Phosphorleber nie beobachtet wird, werde ich später Gelegenheit haben ausführlicher zurückzukommen. — Ich selbst hatte im Laufe des Wintersemesters Gelegenheit, bei drei hier zur Section gekommenen Fällen von acuter Phosphorvergiftung und einem Fall von acuter gelber Leberatrophie, dessen Krankengeschichte ich am Ende dieser Abhandlung bringen werde, einige vergleichende microscopische Untersuchungen anzustellen. Es findet sich diese Gelegenheit bei der Seltenheit der acuten Leberatrophie nicht gerade oft und dies mag mich auch entschuldigen, wenn ich mir hier über eine Sache zu urtheilen erlaube, worüber mit Cicero zu sprechen: nur *viris perfectis et probatis* ein Urtheil zustünde.

Die Phosphorlebern welche mir zu Gebote standen, stammten von Kindern zwischen 10 und 15 Jahren, welche in Folge Phosphorgenusses nach 26 Stunden gestorben waren. Macroscopisch erschienen die Lebern vergrössert und zeigten auch in Farbe und Consistenz die Eigenschaften der gewöhnlichen Fettleber.

Bei der microscopischen Untersuchung ergab sich Folgendes: Auf den ersten Blick fällt eine ziemlich gleichmässig verbreitete fettige Trübung der Leberzellen auf. Die Contouren der einzelnen Zellen sowohl, als der Acini sind etwas verschwommen, aber zu erkennen. Dabei sind die Zellen aufgequollen, von blasser, gelblichweisser Farbe, in einzelnen, deutliche Fetttröpfchen wahrnehmbar. Ein Kern ist auch auf ganz feinen Schnitten nicht sichtbar. Nach Färbung mit Hämatoxilin, welches hier weit bessere Dienste leistet als Carmin, wird der Kern in den Zellen sichtbar; in manchen ist er durch Fetttröpfchen sur Seite gedrängt, in andern ist er nicht wahrnehmbar. *Winiwarter* vermuthet, dass die Kerne aus den Zellen in die Gefässe ge-

rathen. In den Gefässen waren auch in unsern Fällen Gebilde nachzuweisen, welche mit den Leberzellkernen identisch schienen, sie zeichneten sich besonders durch intensivere Färbung in Hämatoxilin vor den sie umgebenden Blutkörperchen aus. — Wenn es als ein constanter Befund bei der einfachen Fettleber gilt, dass hauptsächlich der Verbreitungsbezirk der Pfortader, also die Randpartien der Acini von der Fettinfiltration betroffen werden, so stimmt dies mit unseren Präparaten vollständig überein. Es findet sich zwar eine fettige Trübung und Bildung von Fetttröpfchen im Inneren der Zellen über den ganzen Acinus verbreitet, aber der Process ist entschieden in den Randpartien viel ausgesprochener und im Centrum die Zellen mehr intact, mehr dunkelgelb gefärbt, der Kern deutlicher sichtbar. Es ist nämlich in neuster Zeit darauf hingewiesen worden, dass dieser für die Fettinfiltration gewöhnliche Befund, bei der Phosphorleber nicht zu beobachten sei und sich darum die Phosphorleber durch die gleichmässige Fettinfiltration der Acini von der gewöhnlichen Fettleber unterscheide. Unsere Fälle bestätigen dies nicht. Eine Veränderung des interlobulären Bindegewebes, Infiltration von Zellen oder Wucherung und Vermehrung des Bindegewebes ist nicht nachzuweisen.

Diesem Befund gegenüber war nun in dem Fall von acuter gelber Leberatrophie folgendes zu constatiren:

Macroscopisch erschien die Leber ziemlich gross, Lebergewebe weich, von gelb und gelbrother Farbe. Bei der microscopischen Untersuchung zeigt sich ein grosser Theil des Gewebes fast gar nicht verändert. Von einer leichten Trübung der Zellen, welche sich auf Zusatz von Essigsäure aufhellen abgesehen, ist der Kern, wenn auch nicht so deutlich wie im normalen Gewebe, überall zu erkennen. Die Leberzellen erscheinen etwas vergrössert, aufgequollen; die meisten von blasser, einzelne von intensiv dunkelgelber Farbe und strotzend mit Galle gefüllt. An anderen Stellen sind die Leberzellen nicht mehr in ihrem Zusammenhang, doch auch hier sind wesentliche Veränderungen in ihrem Innern nicht zu constatiren. Wenn ich mich an die von *Rindfleisch* gegebene Definition der parenchymatösen Leberentzündung halte, so stimmt an diesen Stellen der Zustand des Lebergewebes mit den dort gegebenen Anhaltspunkten im wesentlichen überein. *Rindfleisch* sagt dort: « Das Leberzellennetz ist ziemlich verdickt, auffallender aber ist eine gewisse Störung seiner Strukturverhältnisse. An Stelle der pedantischen und sorgfältigen Aneinanderreihung der einzelnen Elemente ist eine sehr viel losere Zusammenfügung, eine schwer zu beschreibende Unordnung getreten. Vor allem sind die Zellen häufig durch

kleine Zwischenräume getrennt, viele aber sind geradezu aus der Reihe gewichen, so dass man nicht mehr recht von Balken des Lebergallennetzes reden kann.» Ausser dem finden sich hier aber auch Zustände, welche dem Begriff der parenchymatösen Entzündung nicht mehr entsprechen; nämlich kleine zellige Gebilde zwischen den auseinandergetretenen Leberzellen und zwischen Leberzellen und Gefässwand. Dieselben sind von anderer Seite als sogenannte lymphoïde Zellen beschrieben worden und unter den Primitivzellen Buhl's haben wir wohl dasselbe zu verstehen. An einzelnen Stellen des Organs finden sich ferner die auseinandergewichenen Zellen schon in wirklichem Zerfall begriffen. Sie erscheinen hier wie angefressen und an Stelle des Defectes ist ein feinkörniger Detritus getreten. Dieser wirkliche Zerfall der Leberzellen scheint aber nur in sehr beschränktem Masse Statt gefunden zu haben. In grösserer Ausdehnung konnte ich ihn nirgends nachweisen. Durch Hrn. Professor *v. Recklinghausen* war ausserdem eine grössere Anzahl von Micrococcen in Leber und Nieren nachgewiesen worden. Auch ich fand Micrococcencolonien in den Centralvenen und in grosser Anzahl in Thromben von Gefässen, die wahrscheinlich dem Pfortadersystem angehörten; ausserdem in capillaren Räumen zwischen den Leberzellen, wo sie durch ihre gleichmässige, feinkörnige Punktirung, sehr deutlich als solche unterschieden werden konnten. Dieser Befund lässt den Fall, den von *Klebs* und *Waldeyer* veröffentlichten ähnlich erscheinen, in welchen, von den genannten Autoren, in der Leber grössere Bacterienhaufen aufgefunden worden waren.

Der microscopische Befund der von mir untersuchten Phosphorlebern, stimmt nun mit den in der Litteratur mitgetheilten Fällen, wie wir schon aus den oben kurz wiedergegebenen Resultaten ersehen, vollständig überein; abgesehen von der unwesentlichen Differenz, dass sich in unsern Fällen die Fettinfiltration nicht auf das ganze Leberparenchym erstreckt. Dieser Unterschied ist aber, so viel mir bekannt, bis jetzt nur von einer Seite hervorgehoben worden und weitere Beobachtungen müssen erst zeigen, ob er zur Regel gehört.

In dem microscopischen Befunde des Falles von der acuten Atrophie zeigen sich einige Abweichungen von dem sonst bei der acuten Atrophie beobachteten macroscopisch und microscopisch nachweisbaren Veränderungen des Leberparenchyms. Der Fall zählt nicht zu den exquisiten, in welchen ein Zerfall der Leberzellen in grösserer Ausdehnung Statt gefunden hätte, aber es fand sich, wenn auch nur sehr beschränkt, doch ein wirklicher Zerfall der Leberzellen vor. Der für unsere anatomische Diagnose

wichtige Anhaltspunkt ist uns also gegeben und damit die Berechtigung diesen Fall unter die Rubrik der acuten Leberatrophie zu stellen. Wenn wir aber diesen Fall, wenn auch nur als das Anfangsstadium einer acuten gelben Leberatrophie bezeichnen dürfen, dann müssen wir auch nach dem Befund der Phosphorleber diese beiden Processe, als zwei ihren anatomischen Vorgängen nach ganz verschiedene erklären; denn fassen wir unser Resultat kurz zusammen: Bei der Phosphorleber von Anfang an die Tendenz zu enormer Fettbildung in der Leber, in den höchsten Stadien Fettinfiltration des ganzen Leberparenchyms; zuletzt Resorption des Fettes, welches durch Platzen der Leberzellen frei wurde, aber nie ein eigentlicher Zerfall des Lebergewebes. Bei der acuten gelben Leberatrophie: Vorwiegen der trüben Schwellung, parenchymatösen Entzündung, welcher sich hie und da eine interstitielle Entzündung hinzugesellt. Fettige Infiltration manchmal dabei beobachtet, aber nicht constant und charakteristisch. Ausgang in molecularen Zerfall, Umwandlung des Lebergewebes in einen feinkörnigen, oft mit Fettmolecülen untermischten Detritus.

Ich bin hier allerdings mit meinem Schlusse in einen directen Widerspruch gerathen mit den von anderer Seite gefundenen Resultaten. *Liebermeister* erklärt in seinen Beiträgen zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten: es habe sich nach seiner Zusammenstellung und Untersuchung die vollkommene histologische Identität der Veränderungen der Leber ergeben bei Phosphorvergiftung und der primären nicht toxischen parenchymatösen Degeneration (als solche bezeichnet er den in Rede stehenden Krankheitsprocess). In *Canstatt's* Jahresberichten von 1870 hielt *Liebermeister* diese Ansicht aufrecht. In einer Reihe von Aufsätzen in der «Wiener medicinischen Presse» ist diese Ansicht ebenfalls vertreten von *Ossikowsky*[1]. Ich glaube aber, wenn wir hier die neusten Arbeiten von *Zenker*[2] und *Winiwarter*[3] berücksichtigen, welche sich auf den rein anatomischen Befund in beiden Krankheitsprocessen beziehen, und die in unserm Falle gefundenen Resultate hier anreihen, so dürfte darin die von *Liebermeister* und *Ossikowsky* vertretene Ansicht keine weitere Stütze finden; denn dieselbe würde höchstens auf diejenigen Fälle von acuter Leberatrophie anzu-

---

1. Wiener medic. Presse, 50, 51, 1870. Nro. 1, 1872.

2. *Zenker*. Zur patholog. Anatomie der acuten gelben Leberatrophie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. X, S. 146.

3. Zur patholog. Anatomie der Leber. Wiener medic. Jahrbücher, 1872, Bd. III, S. 256.

wenden sein, bei welchen von vornherein eine Tendenz zur Fettbildung vor herrscht. Einmal ist es noch gar nicht ausgemacht, ob das der grössere Theil der Fälle ist, und dann würde auch auf diese die Liebermeister'sche Ansicht nur auf ein ganz vorübergehendes Stadium, das der Fettinfiltration passen. In ihren Ausgängen sind auch diese ganz verschieden von denen der Phosphorleber. Dort gänzliche Verfettung des Organs, hier moleculärer Zerfall.

Die Autoren, welche an der histologischen Identität der Veränderung bei Phosphorleber und acuter Leberatrophie festhalten, betonen ferner eine beiden Affectionen gemeinsame Veränderung des Herzens und der Nieren. Auch diese zeigen in den von mir beobachteten Fällen, wesentlich den Unterschied, dass bei der Phosphorvergiftung diese Organe im Zustande der fettigen Degeneration, bei der acuten Leberatrophie im Zustande der parenchymatösen Entzündung, wie sie bei den Infectionskrankheiten beobachtet wird, sich befinden.

Nachdem wir im Vorhergehenden die Verschiedenheit der anatomischen Vorgänge bei Phosphorleber und acuter gelber Leberatrophie kennen gelernt haben, sind wir, glaube ich, berechtigt die Phosphorleber bei einer weiteren Discussion auszuschliessen.

Als was haben wir nun die acute gelbe Leberatrophie aufzufassen?

Ein Theil der Autoren hält sie für eine acute Entzündung der Leberzellen.

Diese Entzündung hat nach den einen ihren Grund in einer Infection des Blutes (*Lebert, Buhl, Bamberger, Wunderlich, Förster*), nach den andern ist es eine essentielle, primäre, rapid verlaufende Hepatitis (*Frerichs, Liebermeister, Demme*). Eine neueste Ansicht hält das intralobuläre Bindegewebe für den Ausgangspunkt der Entzündung (*Winiwarter*). Der Icterus wird von allen als etwas nebensächliches betrachtet, spielt lediglich die Rolle einer Complication.

Ein anderer Theil der Autoren hält den anatomischen Vorgang für einen einfach regressiven, ohne vorhergehende Entzündungserscheinung verlaufenden, für einen primären Zerfall und macht den Icterus zum Mittelpunkt der Krankheits-Erscheinungen (*Rokitansky, Henoch, Horazeck, v. Dusch, Leyden, Zenker, Ackermann*).

Von *Bright* wurde die Ansicht, dass es sich bei der acuten gelben Leberatrophie um eine Allgemein-Infection handle, zuerst angeregt. Am lebhaftesten vertrat sie *Buhl* und zwar gründete sich dieselbe einmal auf die von diesem Forscher zuerst betonte Mitleidenschaft der übrigen Organe, der Nieren und des Herzens, und dann auf den weiteren Nachweis, dass der

anatomische Vorgang in der Leber, der bis jetzt ohne jedes Analogon dazustehen schien, auch unter andern Umständen, z. B. bei Puerperalfieber und Typhus in ganz ähnlicher Weise zur Beobachtung komme. Darnach fasste er die acute Leberatrophie als Theilerscheinung einer mehr oder weniger intensiven Ernährungsstörung des Körpers auf, welche nur in ihrer höchsten Entwicklung als acute Atrophie bezeichnet werden könne. Der Icterus wird nach dieser Theorie in der Weise erklärt, dass die Ursprünge der Gallengänge durch fettigen und moleculären Detritus verschlossen und damit eine Gallenstauung und Gallenresorption veranlasst werde.

Nach unsern Kenntnissen über die histologische Structur der Leber, behaupte ich nun, dass es eines derartigen Zerfalls der Leberzellen gar nicht einmal bedarf, um eine Compression der Gallengefässe herbeizuführen. Halten wir uns an die von *Hering* gegebenen und von *Kölliker* und *Eberth* im allgemeinen bestätigten anatomischen Daten, nach welchen die Gallengänge in den Scheidewänden der Leberzellen verlaufen, so muss eine einfache Schwellung der Leberzellen, wie sie bei der parenchymatösen Entzündung oft sehr eclatant beobachtet wird, manchmal um das Doppelte der natürlichen Grösse der Zellen, schon zur theilweisen oder vollständigen Compression der in ihren Wandungen verlaufenden Gallengänge Veranlassung geben. — Es verdient nun aber hier schon hervorgehoben zu werden, dass diese bei den verschiedenen Infectionskrankheiten, besonders bei Puerperalfieber beobachteten Veränderungen des Leberparenchyms, doch nirgends zu einem irgendwie ausgedehnten Zerfall geführt haben, und dass, abgesehen von dem klinischen Verlaufe, der in den meisten Fällen von acuter Leberatrophie durchaus nicht dem einer Infectionskrankheit entspricht, doch auch in dem anatomischen Befunde schon Differenzen vorliegen. *Buhl*[1] selbst war es, welcher schon im Jahre 1856 auf ein bei dem Puerperalfieber den entzündlichen Process ganz eigenthümlich gestaltendes Moment hinwies, welches nicht nur die Leberzellen zu zerstören, sondern selbst den Abfluss des Secretes mechanisch zu behindern im Stande sei und welches er als die in die Leber sich hinein erstreckende Infection bezeichnete. Er beschrieb als sogenannte Primitivzellen Gebilde, welche bei Typhus, Pyämie und acuter Leberatrophie überhaupt, bei Puerperalfieber in oft ganz bedeutender Anzahl unter das microscopische Object kämen, diffus, in unregelmässigen Anhäufungen eingestreut, in dem interstitiellen Bindegewebe der Leberläppchen ihren Sitz hätten, und bezeichnete sie als dem Lymphgefässsystem angehörig.

1. Archiv für phys. Heilkunde. Bd. VIII, S. 44.

Auch von *Wagner*[1] sind diese Gebilde erwähnt, welche sich bei einer im Verlauf eines Typhus veränderten Leber vorfanden und er beschreibt sie als scharf umschriebene, weiche Körner, welche aus neugebildeten Zellen und Kernen bestehen und als Analoga der Körner betrachtet werden müssen, welche bei Leucæmie und miliärem Krebs vorkommen. Auch in unserem Falle ist wie schon oben erwähnt eine Andeutung dieser Zustände gegeben. Wir dürfen dabei aber nicht vergessen, dass ein derartiger Befund mit dem grössern Theil der veröffentlichten Fälle nicht übereinstimmt, dass er bei Fällen, welche klinisch das Bild der acuten gelben Leberatrophie und anatomisch einen ausgedehnten Zerfall der Leberzellen aufweisen, nicht beobachtet wurde. Also gerade das Moment, welches den entzündlichen und infectiösen Charakter des Processes nachweisen sollte, fällt dabei weg. Man könnte hier entgegnen, dass in solchen Fällen, welche anatomisch in exquisiter Weise den Befund der acuten Leberatrophie repräsentiren, also einen ausgedehnteren und vollständigen Zerfall des Lebergewebes zeigen, eben dieses Anfangsstadium, das in einer parenchymatösen und interstitiellen Entzündung bestehe, schon überschritten sei und wir dort nur das Resultat eines bereits abgelaufenen Processes vor uns hätten. Dem lässt sich aber entgegnen, dass bei allen bisher genauer untersuchten Fällen ein zwar vollständig räthselhaftes, aber sicher constatirtes Fortschreiten des Processes von links nach rechts beobachtet wurde und dass wir darum möglicher Weise in jeder atrophischen Leber die einzelnen Stadien des Prozesses vor uns haben. — Man hat nun die Lücke an welcher unsere Vorstellung noch litt, dadurch auszufüllen gesucht, dass man theoretisch den ganzen Process dem Modus der Entzündung anpasste und zu der in dem einen Falle beobachteten ausgedehnteren Rückbildung, die in einem andern beobachtete, gesteigerte Bildungsthätigkeit ergänzte. Die Ansichten von *Buhl* und *Frerichs* berühren sich hier vollständig; auch *Frerichs* erklärte als Resultat seiner Untersuchung und Beobachtung: die bei den verschiedenen Infectionskrankheiten nicht seltene Schwellung und albuminöse Infiltration der Leber und der Nieren, sei nur das Vorstadium von der Zertrümmerung und Atrophie der Leberzellen, die Atrophie also nicht dem Wesen, sondern nur dem Grade nach verschieden. Der factische Beweis dieser Theorie war nur zu liefern, wenn wir diese verschiedenen Entwicklungsstadien des entzündlichen Processes in ein und demselben Organe nachweisen konnten.

Dieser Beweis ist aber wie ich glaube nach den jüngst darüber ver-

1. Archiv für phys. Heilkunde. 1860. Bd. I, S. 322.

öffentlichten Untersuchungen von *Winiwarter* dahin geliefert, dass ein in der Leber verlaufender Entzündungsprocess (als seinen Ausgangspunkt betrachtet *Winiwarter* nicht die Leberzellen, sondern das intralobuläre Bindegewebe), zu dem sowohl macroscopisch als microscopisch charakteristischen Befunde der acuten gelben Leberatrophie führen könne. Es würde zu weit führen, wollte ich den ganzen dort geschilderten und durch die microscopischen Schnitte trefflich illustrirten Befund hier wiedergeben; ich verweise statt dessen auf das Original[1].

Nach den microscopischen Schnitten sind dort Abbildungen gegeben, welche uns in ganz eclatanter Weise den Entzündungsprocess vorführen:

« Ausser einer Kernwucherung und Zellentheilung finden sich die zwischen den Lobulis verlaufenden Gefässe umgeben von dichtgedrängt aneinander gelagerten und zwischen den Bündeln des Bindegewebes zerstreuten lymphoïden Körperchen, offenbar weissen Blutkörperchen und in Wucherung begriffenen Bindegewebskörperchen. Zwischen Blutgefässen und Leberzellen, lymphoïde Zellen, vermehrte Bindegewebsfibrillen und spindelförmige Bindegewebskörperchen. Eine weitere Veränderung zeigt sich in gestörter Anordnung der Leberzellen. An einzelnen Stellen bleibt die Bindegewebswucherung mehr zurück, die Zellen liegen hier regellos auf einem Haufen beisammen, finden sich im Zustande der Fettinfiltration. Stufenweise ist nun der Zerfall der Zellen nachzuweisen, von einer Arrosion bis zum Zerfall in eine moleculäre Detritusmasse, in welcher sich der Kern noch eine Zeit erhält. Wahrscheinlich ist, dass zugleich mit dem Zerfall der Leberzellen auch ein Theil des neugebildeten Bindegewebes innerhalb der Lobuli zu Grunde geht, weil in den Herden der vollständig atrophischen Substanz dieses Bindegewebsreticulum nicht mehr nachzuweisen ist. »

Ueber den klinischen Verlauf des dort beobachteten Falles ist weiter nichts mitgetheilt, als dass das Individuum, ein junger Mann von 24 Jahren, nach mehrtägigem Unwohlsein ins Hospital aufgenommen, am Abend des Eintrittstages furibunde Delirien bekommen habe. Am Morgen darnach sei starker Icterus aufgetreten und tiefer Sopor. 24 Stunden nach der Aufnahme starb der Kranke. Die Diagnose war auf acute gelbe Leberatrophie gestellt worden.

Selbst wenn der klinische Verlauf jenes Falles ein von dem bei acuter gelber Leberatrophie sonst beobachteten ganz verschiedener wäre, so würde

---

1. Zur patholog. Anatomie der Leber, von Dr *A. Winiwarter*. Wiener medic. Jahrbücher. 1872. Bd. III, S. 237.

der an ihm constatirte anatomische Befund nichts an seiner Beweiskraft verlieren, dieser könnte blos da in Frage kommen, wo es sich um die Entscheidung handelte, ob wir es mit einer primären oder einer in Folge einer Allgemeininfection enstandenen Leberentzündung dabei zu thun haben. — Es ist damit noch keineswegs gesagt, dass alle Fälle von acuter gelber Leberatrophie entzündlichen Ursprungs sein müssen, — ja es würde geradezu den Resultaten eines grössern Theils der Autoren, welche ebenfalls dieses Thema behandelt haben, widersprechen. Es ist ja auch sehr wohl möglich, dass hier verschiedene Ursachen schliesslich zu denselben Gewebsveränderungen führen d. h. zu Veränderungen bei welchen wir nach den uns su Gebote stehenden Mitteln keine Differenz nachweisen können. — Es wäre dieser Fall keineswegs ohne Analogie in der pathologischen Anatomie.

Entgegen der bisher besprochenen Entzündungstheorie, steht nämlich eine andere, welche die Veränderungen der Leber bei der acuten Atrophie, als einen primären Zerfall ansieht, ohne dass dabei Entzündungserscheinungen, ins besondere ein freies die Leberacini umgebendes Exsudat, (wie es von *Frerichs* behauptet wird und wie es in den oben erwähnten embryonalen Zellen seinen Ausdruck findet) wahrgenommen würde. — Bei der parenchymatösen Entzündung, wie sie von *Buhl* und *Liebermeister* für die acute gelbe Leberatrophie angenommen wird, bleibt es uns überlassen, ob wir sie für einen activen oder passiven Vorgang halten wollen: denn es ist dies meines Wissens in der pathologischen Anatomie bis heute noch nicht entschieden.

Derjenige, der sich neuerdings am enschiedensten gegen einen entzündlichen Process bei der acuten gelben Leberatrophie aussprach, ist *Zenker*. — *Zenker*, welchem das reichliche Material von 12 Fällen zu Gebote stand, betont eingangs seiner Arbeit dass man, um zu einem Verständniss zu kommen, nur solche Fälle herbeiziehen dürfe, welche wirklich hierher gehörten. Das wäre natürlich, wie in so vielem auch hier sehr gut; aber dass es sehr schwer ist, trotz der von *Rokitansky* gegebenen prägnanten Schilderung des anatomischen und klinischen Verlaufes, beweisen Fälle, welche nach *Zenkers* Meinung zu den exquisiten gehören und in welchen Männer wie *Waldeyer* in Zweifel sind, ob sie dieselben der acuten gelben Leberatrophie in *Rokitansky's* Sinn beizählen dürfen[1]. Es wird darum dieser Vorschlag, so nützlich er auch wäre, doch noch eine Zeit lang ein *pium desiderium* bleiben. — Ein wesentlicher Anhaltspunkt für diese Differenzirung scheint

1. *Virchow's* Archiv. Bd. XLIII.

nun aber in der That in den anatomischen Untersuchungen *Zenker*'s selbst gegeben zu sein:

Zenker bemerkt nämlich, dass in allen Fällen von acuter Atrophie, die ihm zur Beobachtung gekommen seien, ausser den gelberweichten Stellen, welche die früher (bei dem Vergleich mit der Phosphorleber) erwähnten Eigenschaften besitzen, sich noch andere Partien vorfanden, welche eine durchaus andere Bechaffenheit darboten[1]. Diese Partien waren nämlich dunkelroth, braunroth, auch sehr schlaff aber zähe, weniger leicht zerreisslich, auch so schwammig aufgelockert wie die gelbe Substanz, in ihrem Volumen noch mehr reducirt als jene. Diese Substanz nimmt theils wie die gelbe, grosse zusammenhängende Strecken des Gewebes ein, theils greift sie inselförmig in dasselbe ein. In einem Falle waltete die gelbe Substanz am rechten, die rothe am linken vor. Die microscopische Untersuchung ergibt dabei folgendes: « In der rothen Substanz findet man keine Spur von Leberzellen mehr; das Gewebe besteht hier vielmehr nur noch aus einem undeutlich faserigen Bindegewebe, welches von einer verhältnissmässig sehr geringen Fettmenge durchsetzt ist; auf feinen Durchschnitten zeigt sich das Fett hier ziemlich gleichmässig durch das Gewebe vertheilt in Form feinster Molecüle und kleiner Tröpfchen, die Zwischenraüme zwischen sich lassen; grosse Fettropfen fehlen hier fast ganz. Auch sind in dieser Substanz von Gallenfarbstoff kaum noch Spuren zu finden. »

Diese rothe Substanz, sie ist bei einem grossen Theil der veröffentlichten Fälle bereits erwähnt, soll nur da vorkommen, wo auch der klinische Verlauf mit dem von *Rokitansky* gegebenen und von *Zenker* bestätigten Krankheitsbilde übereinstimmt; sie ist wenigstens bis jetzt noch nie nachgewiesen worden, wo im Verlaufe einer Infectionskrankheit (eines Typhus oder Puerperalfiebers) ein Leberzerfall eingetreten war; auch noch in keinem, in welchem die entzündliche Natur des Processes überhaupt constatirt worden war; sie wird zwar in der Arbeit von *Winiwarter* erwähnt, wurde aber in einem andern Falle beobachtet, als demjenigen, von welchem oben die Rede war.

Es könnte dieses Fehlen der rothen Substanz verschiedene Gründe haben: einmal wenn die Ansicht *Zenkers* die richtige ist, dass die rothe Substanz aus der gelben hervorgeht, ein weiteres Zerfallsstadium derselben vorstellt, könnte man annehmen der Zerfall der Leber sei eben bei der

1. Jahresberichte für die Jahre 1853-1857 von der Ges. für Natur- und Heilkunde in Dresden. 1858. S. 49.

Infectionskrankheit desshalb nicht soweit möglich gewesen, weil schon aus andern Gründen der Tod früher eintrat. Wenn aber anderseits, da wo der Gewebszerfall ein vollständiger und ausgedehnter ist, dieser Zustand der rothen Atrophie nie constatirt werden kann, so würden wir dadurch auf eine ursprüngliche und wesentliche Verschiedenheit beider Processe hingewiesen werden. Wenn sich ausserdem noch die Beobachtung von *Klebs* bestätigte (*Klebs* hält im Gegensatz zu *Zenker* die rothe und gelbe Atrophie für verschiedene Processe, lässt nicht die rothe aus der gelben entstehen), wornach es bei dem einfach fettigen Zerfall nicht zu dieser vollständigen Resorption der Leberzellen käme und in Fällen wo eine Verstopfung des Ductus choledochus das klinische Bild der acuten Leberatrophie hervorgerufen habe, diese rothe Atrophie nicht zu finden sei, — ich sage, wenn sich diese Beobachtung bestätigt, dann hätten wir in dieser rothen Atrophie einen definitiven anatomischen Anhaltspunkt gefunden, um diejenigen Fälle zu bestimmen, welche mit *Zenkers* Worten zu reden wirklich zur acuten gelben Leberatrophie gehören. Diese letztere besteht aber nach dem Urtheil der Autoren, welche den Befund der rothen Atrophie betonen, in einem Involutionszustand der Leber, bei welchem einmal die körnige Trübung, das anderemal die fettige Entartung in den Vordergrund tritt. *Klebs* ist der Meinung, dass der Process von den Gallengängen ausgehe. *Zenker* lässt es ungewiss und erklärt die Atrophie für eine perniciöse Epistrophe eines von Haus aus gutartigen Icterus. Nach einem einfachen Icterus trete in dem icterischen Leberparenchym unter der Einwirkung unbekannter Ursachen (Innervationsstörungen) der Zerfall der Leberzellen ein.

Wir sind damit, wie wir sehen, heute mit derselben Hypothese zurückgekommen, mit welcher *Rokitansky* vor zwanzig Jahren ausgerückt war, nämlich bei der Annahme einer Innervationsstörung. *Rokitansky* bezeichnete damals die Krankheit als eine solche, welche höchst wahrscheinlich in Störung der Innervation des Eingeweides begründet sei, der zu Folge die secretorischen Elemente zerfielen.

Ich habe im Vorhergehenden diejenigen Ansichten wiedergegeben bezüglich der anatomischen Veränderungen von acuter Atrophie, welche nach den heute darüber vorliegenden Forschungen die meiste Wahrscheinlichkeit für sich haben. Eine von *Dusch* und *Henoch* früher vertretene Theorie, wornach die Leberzellen sich in der gestauten Galle lösen sollten, die Atrophie darnach als eine «gallige Colliquation» der Leber aufgefasst wurde, glaubte ich übergehen zu dürfen, weil sich ihre Voraussetzungen auch

nirgends bestätigt haben. Dasselbe lässt sich wohl auch über die von *Austin Flint* aufgestellte Theorie sagen, nach welcher eine Cholesteræmie, als Ursache der in Rede stehenden Krankheit bezeichnet wurde. Ausser von *Flint*[1] selbst, finde ich eine darauf bezügliche Angabe von *Picot*[2], aber auch diese scheint nicht geeignet ihr einigen Credit zu verschaffen. Damit komme ich nun von dem anatomischen Befunde zu der Deutung der klinischen Symptome, wie sie von den einzelnen Autoren versucht worden ist.

Man hat die schweren nervösen Symptome, wie sie bei acutem Zerfall der Leber beobachtet wurden, von einer Seite aus materiellen Veränderungen des Centralapparates durch Erweichung und Atrophie zu erklären versucht (*Rokitansky, Horazeck, Henle*). Die Erfahrung hat diese Annahme nicht bestätigt. Von andern wird als Grund der schweren Störungen eine Infection, eine toxische Wirkung eines ins Blut aufgenommenen Stoffes angegeben (*Lebert, Buhl, Wunderlich, Bamberger*). *Buhl* betont ferner den Einfluss der Nierenaffection, welcher auch von *Virchow* und *Rokitansky* Gewicht beigelegt wird. *Frerichs* ist ebenfalls der Ansicht, dass hier die Urämie mit im Spiele sei. Er zieht aber noch andere Momente zur Erklärung herbei, — einen Zustand, den er als Acholie bezeichnet und spricht sich darüber folgendermassen aus[3]: «Es bleiben nicht blos für die Bildung der Galle bestimmte Stoffe im Blute zurück, sondern jede Einwirkung welche das mächtige Organ auf die Vorgänge der Stoffmetamorphose äussert, sind aufgehoben, während gleichzeitig die Producte der zerfallenen Drüsensubstanz ins Blut übergehen. Soviel darf im Allgemeinen als feststehend angenommen werden, dass die acute Atrophie tief eingreifende Anomalien des Stoffwechsels mit sich bringt und dass während ihres Verlaufes im Blute Substanzen circuliren, welche dem normalen Blute fremd sind. Welche von diesen die Intoxicationserscheinungen bedinge ist ungewiss; dass Leucin und Tyrosin es nicht seien, beweisen Injectionen dieser Stoffe in die Gefässe von Thieren, welche keine Störung der Nerventhätigkeit mit sich brachten. Näher liegt es die zurückgehaltenen Harnbestandtheile zu beschuldigen, hierüber kann indess erst die weitere Untersuchung entscheiden.» Leucin und Tyrosin, denen man anfangs eine sehr

1. Experimental researches into a new excretory function of the liver, consisting, etc. American journal of the medical sciences. 1862.

2. *Picot.* Observations pour servir à l'histoire de l'ictère grave. Journal de l'anatomie et de physiolog. normale et patholog. 1872. S. 246-264.

3. Leberkrankheiten. Bd. I, S. 240-242.

hohe Bedeutung beilegen zu müssen glaubte, haben darnach dieselbe nicht, sie sind nur die Zerfallsproducte verschiedener thierischer Gewebe (Lunge, Leber, Pancreas) und bilden sich in jeder der Fäulniss überlassenen Leber. — Eine weniger allgemein gekannte und getheilte Ansicht dürfte die von *Traube* sein. *Traube* sagt[1]: «Das Einzige was man bis jetzt im Hinblick auf klinische Beobachtung und Leichenbefund mit Sicherheit behaupten kann ist dies, dass die geschilderten Erscheinungen (die cholämischen Anfälle) nicht in einem entzündlichen Vorgange innerhalb der Schädelhöhle ihren Grund haben. Für diese Behauptung sprechen insbesondere die Temperaturverhältnisse. Wie stürmisch auch die mit der cerebralen Störung einhergehenden Muskelactionen sein mögen, so bleibt doch die Körpertemperatur, wenn wir von den letzten Stunden vor dem Tode absehen, eine normale. *Traube* glaubt, dass die cholämischen Anfälle denselben Grund haben, wie die rasch vorübergehenden oft ebenfalls in Form von Tobsucht erscheinenden Geistesstörungen, welche man nicht selten gegen das Ende oder nach der Krise rasch verlaufender acuter Krankheiten, namentlich der Pneumonie beobachtet und auf welche *H. Weber* neuerlichst die Aufmerksamkeit des ärtzlichen Publikums gelenkt hat. Mit vielem Recht bezeichnet man die letzteren als Inanitionsdelirien, insofern sie in einer Erschöpfung der Gehirnthätigkeit durch die vorangegangene Schlaflosigkeit und in einer mangelhaften Ernährung der Centralsubstanz ihren Grund haben. Das ermüdete Gehirn wird mangelhaft ernährt, weil ihm in Folge längerer Nahrungsentziehung und in Folge der Veränderung, welche der Herzmuskel erlitten hat, ein an rothen Blutkörperchen verarmtes Blut in geringerer Quantität zugeführt wird. — Bei Icterischen können nun ganz ähnliche Bedingungen in Wirksamkeit treten. Mit der Zerstörung des wesentlichsten histologischen Bestandtheils des Galle absondernden Apparates, muss die Zufuhr des Ernährungsmaterials in's Blut plötzlich auf ein Minimum herabsinken. Dazu kommt noch die exquisit deletäre Wirkung, welche die gallensauren Salze erwiesener Massen auf die Blutkörperchen haben. Bedenken wir nun, dass dergleichen Kranke, wegen mangelhafter Zufuhr von Galle in den Darmkanal längere Zeit einem gewissen Grade der Inanition unterliegen und wegen fortdauerden Uebertritts von gallensauren Salzen in's Blut diese Flüssigkeit immer ärmer an intacten rothen Blutkörperchen und der Herzmuskel immer weniger leistungsfähig wird,

1. Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie, von *Traube*. Bd. II, S. 823.

so muss beim Eintritt einer rapiden Zerstörung zahlreicher Leberzellen die Ernährung des Gehirns rasch auf ein Minimum sinken. »

Hier sehen wir also zur Erklärung der Krankheitssymptome, in specie der nervösen Zufälle bei der acuten Atrophie, verschiedene Momente herbeigezogen. Als besonders plausibel glaube ich trotzdem nicht, dass wir diese Erklärung bezeichnen dürfen; denn eine sehr wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der sogenannten Inanitionsdelirien bei andern acuten Krankheiten, müssen wir doch in den vorausgegangenen hohen Fiebertemperaturen und der damit verbundenen erhöhten Consumption von Ernährungsmaterial finden. Diese Bedingung ist aber bei der acuten Leberatrophie nur in den allerseltensten Fällen vorhanden. —

Eines der von *Traube* zur Erklärung herbeigezogenen Momente, nämlich die Wirkung der beim Icterus im Blute circulirenden Gallensäuren ist nun von anderer Seite, in anderem Sinne namentlich hervorgehoben worden: *Leyden* erklärte nämlich, anknüpfend an seine Theorie, nach welcher er die bei intensivem Icterus manchmal zu beobachtenden nervösen Erscheinungen auf eine Gallensäureintoxication zurückführt, auch die bei acuter Atrophie zu beobachtenden nervösen Zufälle in dieser Weise, welche dabei um so leichter einträten, weil hier meistens, durch eine mehr oder weniger vorgeschrittene Nierendegeneration die Ausscheidung der Gallensäuren behindert wäre. — Gegen diese Ansicht *Leydens* sind nun die verschiedensten Bedenken laut geworden. *Vogel* hat neuerdings, gestützt auf eine Reihe von Experimenten, vorgeschlagen: die *Leyden*'sche Theorie bezüglich der intoxicationsartigen Wirkung der Gallensäuren ganz fallen zu lassen. Weitere Untersuchungen müssen uns zuerst hierüber aufklären, bis jetzt lässt sich die Berechtigung dieser Einwürfe noch nicht übersehen. *Leyden's* Erklärung bezog sich blos auf die klinischen Symptome, auf die nervösen Zufälle (Coma und Sopor), welche er nach Injectionen von gallensaurem Natron in die Gefässe von Thieren ebenfalls hatte auftreten sehen. Er betont aber ausdrücklich[1]: seine Experimente berechtigten ihn nicht zu dem Schlusse, dass die im Blute circulirenden Gallensäuren die Symptome hervorriefen, wie sie der acuten Leberatrophie entsprächen. Diese sei vielmehr in ihrem rapiden Verlaufe, den anatomischen Veränderungen, der Entwicklung von Leucin und Tyrosin ein Process, welcher nur durch das Zusammentreffen der verschiedensten Momente hervorgebracht werden könne und wenn dabei auch

1. Beiträge zur Pathologie des Icterus. S. 178.

der Icterus eine Rolle spiele, vielleicht den Ausgangspunkt darstelle, so gäben doch dazu noch anderweitige Umstände die Veranlassung. Dr. *Davidsohn*[1] bezog auch die anatomischen Veränderungen auf die Wirkung der Gallensäuren und erklärte dieselben für eine unter dem Einfluss der Gallensäuren auftretende Fettdegeneration. — Ich habe den Unterschied zwischen Fettdegeneration und acuter Leberatrophie früher, beim Vergleich mit der Phosphorleber betont, und weise darum auf das dort Gesagte zurück.

Fasse ich nach dieser allgemeinen Betrachtung über den Process der acuten Leberatrophie, das Resultat meiner Untersuchung zusammen, so ist das in Kurzem folgendes :

Nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse über die acute Leberatrophie erscheint es nicht mehr gerechtfertigt, diesen Begriff in dem Sinne *Rokitansky's* festzuhalten und eine Anzahl von Fällen als speciell hierhergehörig, den übrigen entgegenzustellen; denn klinisch möchte es sehr schwer sein, hier die Grenze zu bestimmen und anatomisch ist es unmöglich. Der einzige einigermassen zuverlässige pathologisch anatomische Anhaltspunkt hiefür könnte allenfalls in der von *Zenker* und *Klebs* betonten rothen Atrophie gefunden werden. Ob sich aber die Fälle in welchen sich diese rothe Substanz vorfindet, auch klinisch schon bestimmt abgrenzen liessen, scheint mir desshalb unwahrscheinlich, weil über die Entstehung und Bedeutung dieser rothen Substanz die Autoren selbst noch differenter Meinung sind. Ich glaube vielmehr nach unsern heutigen Erfahrungen müssen wir den Begriff der acuten Leberatrophie viel allgemeiner auffassen. — In der That wird er auch gegenwärtig in viel allgemeinerm Sinne genommen; das geht aus der Casuistik hervor; denn darnach ist acute gelbe Leberatrophie nur ein Collectivname für eine Reihe pathologisch histologischer Vorgänge der Leber, welche das Gemeinsame haben, dass sie zu einem moleculären Zerfall des Lebergewebes führen. In diesem moleculären Zerfall allein haben wir den Befund, welcher uns die Möglichkeit an die Hand gibt, diejenigen Fälle zu unterscheiden, welche hierher und diejenigen welche nicht hierher gehören; durch welche wir z. B. die Fälle von acuter Fettdegeneration, von Cirrhose etc. davon ausschliessen können.

Der Vorgang bei der acuten Atrophie ist nun nach dem Resultat zu

---

1. *Davidsohn.* Icterus gravis im siebenten Monat der Schwangerschaft, mit lethalem Ausgang. (Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. XXX, Heft VI, S. 452.)

welchem ich nach der Casuistik und dem mir selbst beobachteten Falle gekommen bin am wahrscheinlichsten folgender :

Zuerst besteht eine gewisse Zeit lang ein einfach catarrhalischer Icterus, zu welchem sich später weitere Krankheitssymptome hinzugesellen. In andern Fällen tritt der Icterus erst im Verlaufe einer bereits bestehenden Krankheit auf, muss aber wohl immer als ein hepatogener aufgefasst werden; denn es ist durchaus unwahrscheinlich, dass es sich bei der acuten Atrophie um einen Bluticterus handle, etwa in dem Sinne, wie *Rindfleisch* meint, dass hier durch einen Infectionsstoff zahlreiche farblose Blutkörperchen aufgelöst oder ausgelaugt würden und der freigewordene Blutfarbstoff ohne Zuthun der Leber in Gallenfarbstoff übergehe. *Rindfleisch* meint, wir könnten uns die Mühe, den Icterus gravis als einen Resorptionsicterus zu erklären, überhaupt ersparen. — Im Gegentheil. — Alles weist darauf hin, dass es sich hier um einen Resorptionsicterus handelt. Dafür spricht einmal schon die Thatsache, dass er in der weitaus grössern Anzahl der Fälle auftritt, ehe noch andere Krankheitssymptome vorhanden waren. Aber auch selbst für die Fälle in welchen er nicht die Scene eröffnet, sondern zuerst im Verlaufe eines schon bestehenden Krankheitsprocesses auftritt, hat nach meiner Meinung ein Resorptionsicterus die grössere Wahrscheinlichkeit für sich. Ich habe schon oben hervorgehoben, dass durch eine parenchymatöse Entzündung, durch Vergrösserung und Aufquellung der Leberzellen, wie sie bei acuter Atrophie in sehr ausgedehntem Masse beobachtet worden ist, die zwischen den Leberzellen verlaufenden und zum Theil von ihnen gebildeten kleinsten Gallengänge comprimirt werden könnten; denn nur so liesse sich der bis jetzt ganz räthselhafte, aber sicher constatirte Befund erklären, dass die grössern Gallengänge vollständig leer, die Leberzellen aber manchmal strotzend mit Galle gefunden werden. — Durch die Compression der kleinsten Gallengänge, insbesondere ihrer Anfänge, wird aber die Funktion der Leberzelle beschränkt und bei weiterem Fortbestehen des Hindernisses, aufgehoben. Die Leberzelle verfällt dem Schicksal jeder Drüse, deren Ausführungsgang verlegt ist, sie degenerirt, verfällt der fettigen Atrophie und bei dem kleinen Organismus der Leberzelle ist dieser Vorgang nur ein sehr eclatanter.

Auf diese Weise wird es uns auch erklärlich, dass eine dauernde Verstopfung des Ductus choledochus oder Compression desselben durch Geschwülste, ähnliche anatomische Veränderungen in der Leber hervorrufen kann, wie die acute Atrophie. Bei der Verstopfung des Ductus choledochus verläuft nur derselbe Process mehr chronisch, weil durch die vielleicht noch

theilweise Durchgängigkeit des Ductus choledochus, ferner durch die Ausdehnungsfähigkeit der grössern Gallenwege die Secretion der Leberzelle wohl durch die Gallenstauung beschränkt, aber nicht aufgehoben ist. Darum kommt es dort erst zur fettigen Degeneration und allmähligen Atrophie. Hier ist des raschen Zerfalls wegen die Fettdegeneration weniger ausgesprochen, dagegen die Erweichung und der moleculäre Zerfall des Organs vorherrschend.

Diejenigen Gewebsveränderungen nun, die entweder bei schon bestehendem Icterus durch ihr Hinzutreten einen üblen Ausgang desselben veranlassen, oder erst nachdem sie den Icterus hervorgerufen haben, zu einer Atrophie des Lebergewebes führen, treten meistens in Folge von Infectionskrankheiten, fieberhaften Krankheiten überhaupt und im Verlaufe der Schwangerschaft und des Puerperiums auf.

Ein constanter Begleiter der Infectionskrankheiten ist bekanntlich eine mehr oder weniger ausgesprochene parenchymatöse Entzündung der Organe. Da es nun in den allerseltensten Fällen bei den Infectionskrankheiten zu einem Zerfall des Lebergewebes kommt, so liegt die Vermuthung nahe, dass da wo er eintritt, vielleicht eine massenhaftere Ablagerung der Träger der Infection in der Leber, die Veranlassung dazu gegeben habe. In Fällen von Puerperalfieber, bei welchem Atrophie eingetreten war, sind von *Buhl*, bei Typhus von *Wagner*, in grosser Anzahl Gebilde in der Leber gesehen worden und als Primitivzellen beschrieben, welche von *Buhl* selbst als die Träger der Infection bezeichnet worden waren. Auch die Fälle von *Klebs* und *Waldeyer*, bei welchen grosse Bacterienhaufen in der Leber vorhanden waren und in dem von mir beobachteten Falle, in welchem ebenfalls Micrococcen in grosser Anzahl (in der Leber) gefunden wurden, sind dieser Ansicht günstig. — Ob es aber noch eine besondere Infectionskrankheit gebe, die sich hauptsächlich in der Leber localisire und zu den exquisiten Fällen von acuter Atrophie die Veranlassung gebe, das können wir heute noch nicht entscheiden.

Ein Zustand welcher schon in seinen physiologischen Verhältnissen eine Prædisposition zu Entzündungen aller Art zeigt und damit den fieberhaften Krankheiten sehr nahe kommt, ist die Schwangerschaft und das Puerperium. Die in der Schwangerschaft so oft beobachteten Secretionsanomalien, welche uns auf eine Anomalie des Stoffwechsels überhaupt hinweisen und die hier bestehenden Veränderungen des Uterinsystems, welche den entzündlichen Vorgängen so nahe kommen und immer mit einer Reizung der damit verbundenen Lymphdrüsen einhergehen, führen ähnliche Bedingungen herbei, wie sie bei den Infectionskrankheiten und fieberhaften Krankheiten überhaupt gegeben sind.

Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass je nachdem eine oder die andere dieser Complicationen hier vorhanden ist, auch das anatomische Bild darnach modificirt wird.

Viel weniger als der anatomische, lässt sich der klinische Verlauf aus einem einheitlichen Gesichtspunkte erklären. Keine der bestehenden Theorien hat das vermocht und wir können uns jedesmal nur der anschliessen, welche im gegebenen Falle die grössere Wahrscheinlichkeit für sich hat. Vielleicht liegt auch hier die Wahrheit in den Worten *Grisolles*[1]: Aucune des opinions émises n'est vraie à l'exclusion des autres, car chacune d'elles représente une portion de la vérité.

Ich komme jetzt auf eine eingangs dieser Abhandlung betonte Frage zurück. Dort habe ich gesagt, dass wir bei den perniciös verlaufenden Fällen von Icterus während der Schwangerschaft und des Puerperiums es meistens mit einer tiefern Veränderung des Leberparenchyms zu thun hätten; und habe es (dort) zweifelhaft gelassen, ob der Icterus dabei das primäre, oder bereits Symptom der eingetretenen Leberveränderung sei. Wir haben es jetzt erfahren, dass er beides zugleich sein könne. Damit haben wir aber auch die Antwort auf unsere weitere Frage, ob der Icterus während der Schwangerschaft und des Puerperiums in der That ein Symptom von so übler prognostischer Bedeutung sei. Wir müssen darauf entschieden eine bejahende Antwort geben, und zwar desshalb: weil die Schwangerschaft und das Puerperium alle diejenigen Momente in sich vereinigen, welche zu einem acuten Zerfall der Leberzellen führen können, dessen Vorläufer oder Symptom der Icterus sein kann. Wir dürfen desshalb noch nicht hinter jedem Icterus einer Schwangern oder Wöchnerinn schon eine acute Leberatrophie vermuthen; das hiesse auch bei der Gelbsucht noch zu schwarz sehen; aber es folgt doch für uns daraus die Regel, jeden einfachen Icterus bei einer Schwangern oder Wöchnerinn mit der grössten Sorgfalt, nach den darüber bekannten Regeln zu behandeln, weil er hier am leichtesten in eine acute Leberatrophie umschlagen könnte.

Der aussergewöhnlich hohe Procentsatz der Schwangerschaft und des Puerperiums bei der in Rede stehenden Krankheit ist uns, nachdem wir auf die Aetiologie derselben hingewiesen haben, zum grossen Theile verständlich geworden. Vielleicht hat die theilweise Aehnlichkeit der acuten Atrophie mit Phosphorvergiftung dazu beigetragen, den Procentsatz der erstern noch ungünstiger erscheinen zu lassen. Ich will zwar der Schwangerschaft nicht

1. *Grisolles.* Patholog. int. T. II, p. 272.

auch noch nachsagen, dass sie eine Indication abgebe, sich mit Phosphor zu vergiften, aber man wird mir zugeben müssen, dass bei dem Publikum auf welches sich unsere Statistiken am meisten stützen, bei dem der Spitäler, resp. Entbindungsanstalten, die Schwangerschaft eine derartige Veranlassung werden könne und notorisch geworden ist.

Wenn wir aber auch dieses letzte Moment in Abzug bringen und den Begriff der acuten Atrophie so allgemein fassen wie wir das hier gethan haben, so scheint trotzdem der Procentsatz der Schwangerschaft und des Puerperiums nicht wesentlich dadurch verändert zu werden. Definitiven Aufschluss könnte uns hierüber nur eine neueste Statistik geben.

Ich füge hier die Krankengeschichte und den Sectionsbericht eines Falles bei, auf welchen sich die obenerwähnten microscopischen Untersuchungen bezogen. Derselbe kam in der hiesigen Entbindungsanstalt im Verlaufe des Wintersemesters zur Beobachtung und wurde mir von Hrn. Professor *Gusserow* gütigst zur Veröffentlichung überlassen.

Anamnese: Albertine Kessler, 18 Jahre alt, Hutmacherinn von Strassburg, war in ihrer frühesten Jugend immer krank und lernte erst im fünften Jahre laufen. Die Krankheit kann sie nicht näher definiren, aber Drüsenanschwellung, entzündete Augen, Ausschläge, etc. sollen nicht vorhanden gewesen sein. Die Menstruation begann im 12. Jahre, war aber immer unregelmässig, daneben bestand fortwährend Fluor albus. Im Februar 1872 wurde Patientinn schwanger. Während der Schwangerschaft war sie im Allgemeinen gesund.

Status præsens: Patientinn, eine Blondine von mittlerer Grösse, etwas zarter Constitution und mässig blasser Hautfärbung, befand sich bei der Aufnahme in die hiesige Entbindungsanstalt, 9. November 1872, in gutem Gesundheitszustande. Die innere Untersuchung ergab Vaginitis granulosa und spitze Condylome an der vordern Scheidenwand.

Am 2. December Abends 7 Uhr bekam Patientinn Wehen. Die bei dieser Gelegenheit vorgenommene Beckenmessung ergab: Dist. spin. 24,5; Dist. crist. 25,5; Dist. trochant 29,5; Conj. ext. 19,0. Der Unterleib war mässig ausgedehnt; in der Linea alba keine Pigmentation; einzelne frische Striæ vorhanden, der Fundus uteri stand in der Mitte zwischen Nabel und Herzgrube. Kleine Kindstheile waren rechts, grosse links zu fühlen, die Fötaltöne rechts zu hören. Vaginalportion etwa 1 Centimeter lang. Der äussere Muttermund ziemlich wenig geöffnet. Der vorliegende Theil, der Kopf,

ziemlich hoch und beweglich. Patientinn zeigt bei Beginn der Wehen keine Veränderung in ihrem Befinden und Aussehen. Die Wehen sind schwach und selten.

3. December. Während der Nacht tritt plötzlich eine stark icterische Färbung der Haut ein. Der Urin ist dunkelbraun gefärbt, eiweisshaltig. Zur Beförderung der sehr schwachen Wehen werden wiederholt Douchen und Sitzbäder angewendet.

4. December. Seit 3 Uhr Morgens keine Wehen mehr. Der Icterus hat nicht zugenommen, die Geschlechtstheile sind geschwollen und sehr schmerzhaft. Der Urin, eiweisshaltig, zeigt die Gallenfarbstoffreaction. Patientinn klagt über Schmerzen im Leib, in der Leber und Milzgegend; daneben über Schmerzen in den Genitalien.

(Mittags 2 Uhr): Somnolente Erscheinungen, auf gestellte Fragen keine oder verkehrte Antworten. T. 40,6 (zur Controle in der Vagina gemessen). P. 180. Resp. 40. Kurze Zeit darauf, P. 140; bei den jetzt heftiger auftretenden Wehen, wirft sich Patientinn unruhig im Bette umher, richtet sich auf, sinkt wieder ins Bett zurück. Die kindlichen Herztöne sind um diese Zeit noch zu hören.

(Mittags 4 Uhr): Der Puls ist schwächer geworden. Freq. 140. Das Sensorium benommen. Ob wirklich Schmerzen in der Lebergegend vorhanden, ist nicht zu constatiren; denn Patientinn äussert auch bei jeder anderweitigen Berührung Schmerzempfindungen. Die Wehen werden häufiger; Patientinn presst trotz des Verbotes mit. Die innere Untersuchung ergibt, dass der Muttermund bis auf einen fingerbreiten Saum verstrichen, der Kopf tiefer getreten ist; die Pfeilnaht im I. schrägen Durchmesser; kleine Fontanelle rechts hinten; die Eihäute über den Kopf gespannt.

(Mittags 5 Uhr): Die Somnolenz dauert fort. Fötaltöne nicht mehr zu hören. Patientinn wird chloroformirt um das Mitpressen zu verhüten und eine genauere Untersuchung, welche bei der Schmerzhaftigkeit der Vagina bis dahin nicht möglich war, vornehmen zu können. In der Narkose treten die Wehen nicht so häufig auf. Der Kopf ist tiefer getreten. Fötaltöne auch in der Narkose nicht hörbar.

(6 Uhr Nachmittags): Zustand im wesentlichen unverändert. Andauernde, leichte Chloroformnarkose. Temperatur der Scheide 37,5, der Achselhöhle 36,5.

(Nachmittag 7 Uhr): Die Geburt ist nicht weiter vorgeschritten. Der Zustand der Mutter gab die dringende Indication zur schleunigen Beendigung der Geburt und da, bei dem sicher constatirten Tode des Kindes,

keine weitere Schonung desselben nöthig war, so wurde das Smellie'sche Perforatorium in die vorliegende grosse Fontanelle eingestossen und mittelst des scharfen Hakens die Extraction vollendet. Bei der Extraction floss noch eine ziemlich grosse Quantität Fruchtwasser ab, welches einen fürchterlichen Faülnissgeruch verbreitete. Die Placenta folgte unter Anwendung des Crédé'schen Handgriffes alsbald nach und trat nach der Entbindung keine weitere Blutung auf.

Etwa zwei Stunden nach der Geburt war das Bewustsein fast vollständig wiedergekehrt und es trat dann bald ein ruhiger Schlaf ein. P. 132. Die Leber war bis drei Querfinger unter dem Rippenbogen zu palpiren und zu percutiren.

5. December, Morgens. T. 36,8. Patientinn hat gut geschlafen. Subjective Klagen über Schmerzen im Leib, die sich nicht bestimmt auf ein Organ localisiren. Der Urin wird ins Bett gelassen. Der Icterus scheint etwas zugenommen zu haben.

(11 Uhr Vormittags): Schüttelfrost. Darauf T. 39,6. P. 156.

(4 Uhr Nachmittags): Patientinn befindet sich in einem schlafähnlichen Zustande, bewegt dann und wann mit Seufzen den Kopf hin und her. Auf Anrufen keine Antwort und kein Aufschlagen der Augen. Wendet sich schreiend ab wenn ihr etwas geboten wird.

Stuhlgang, dünnbreiig, wird ins Bett gelassen; derselben ist entfärbt und verbreitet einen sehr fötiden Geruch. T. 35,6. P. 132. R. 32.

(Abends 11 Uhr): Der Puls ist aussetzend, nicht genau zu zählen. Bewustsein theilweise zurückgekehrt. Bei Druck auf die Leber schreit Patientinn lebhaft auf. Der Leberrand reicht in der Parasternallinie um zwei Finger unter dem Rippenbogen hervor.

6. December. Patientinn ist im Bette etwas heruntergesunken. Das Gesicht geröthet, Augen halb geschlossen, Puls voll, aussetzend. P. 140. T. 39,4. R. 36.

Sensorium benommen. Die Finger in Contractionstellung, in beiden Armen häufige Zuckungen.

Stuhlgang und Urin werden ins Bett gelassen. Tief soporöser Zustand; die Pupillen reagiren nicht. Die Percussion der Leber ergab eine Dämpfung in der Parasternallinie, die von der fünften Rippe sich bis zum Rippenbogen erstreckte; die Dämpfung schien seit gestern Abend abgenommen zu haben; doch gelang der Nachweis nur sehr unvollkommen. Druck auf die Lebergegend ruft Aufschreien hervor. Der Leib ist nicht aufgetrieben, sehr weich; in der rechten Seite bei der Percussion ein gedämpft tympanitischer Schall.

(12 ½ Uhr Mittags): T. 39,4. Sehr fötider Ausfluss aus den Genitalien. Urin wurde mit dem Catheder entfernt, zeigt die Gallenfarbstoff-Reaction.

(4 Uhr Nachmittags): T. 40,0. P. 144. R. 56. Patientinn liegt zusammengesunken da. Zwischen den Lippen schaumiger Speichel. Puls, klein, aussetzend.

(Abends 6 Uhr): Status idem. In der rechten Seite, etwa in der Mamillarlinie, fühlt man drei bis vier Fingerbreit vom Rippenbogen nach unten reichend, die undeutliche Abgrenzungslinie eines Organs; ob dieses die Leber ist, muss dahingestellt bleiben. Bei der Percussion dumpf-tympanitischer Schall.

(Abends 9 Uhr): Vollständiges Coma. Respiration sehr beschleunigt. Puls aussetzend. Haut feucht. T. 42,0, hie und da Contractionen in den Extremitäten.

(Abends 10 Uhr): Tod. Zweimal 24 Stunden nach der Entbindung; etwa viermal 24 Stunden nach Beginn des Icterus.

Bei der am folgenden Tage, 7. December, 13 Stunden nach erfolgtem Tode, durch Herrn Professor *von Recklinghausen* vorgenommenen Obduction ergab sich:

An beiden untern Extremitäten Todtenstarre; die obern schlaff. Stark icterische Färbung, namentlich der conjunctivæ. Todtenflecken namentlich am vordern Theil der Brust und den Bauchdecken. In den innern Organen noch ziemlich hohe Temperatur. Fäulnissemphysem nicht wahrnehmbar. Fettgewebe stark icterisch, ziemlich reichlich. Die Muskeln wenig entwickelt, schlaff, dunkelgefärbt; Bauchdecken vorgetrieben. — Schwangerschaftsnarben.

In der Bauchhöhle reicht der Uterus handbreit über die Symphyse, darin befindet sich röthliche Flüssigkeit von ziemlich reichlicher Quantität.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle dampfen die Eingeweide. Keine besondere Röthung der Serosa.

Die Leber hat eine längliche Gestalt, ragt mit dem rechten Lappen bis zum obern Rand des Hüftbeinkammes; in Epigastrium nicht so weit wie normal. Zwerchfell beiderseits hoch. Rippenknorpel sehr derb.

In beiden Lungen Adhäsionen, die stärksten rechts; wenig Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen. Herzbeutel in grosser Ausdehnung zu Tage liegend, enthält ein gelbes, leicht flockiges Fluidum. Herz gross, links stark contrahirt; in demselben wenig geronnenes Blut; ebenso rechterseits und zwar in ziemlich grosser Quantität. Speckhäutige Abscheidungen sind gar nicht vorhanden. Im Herzen stark icterische Färbung der Klappen, aussen sieht

man einige Ektasirungen; die grösste auf dem Conus arteriosus. Herzfleisch sehr blass in den innern Schichten, nicht wesentlich getrübt; sonst nichts abnormes.

Beide Lungen sind klein, aus den Bronchien kommt eine stark icterische, trübe Flüssigkeit hervor; die hinteren Partien luftarm, namentlich in dem peripherischen Theil; — keine Infiltrationen. Rechts in den Verwachsungen kalkige Einlagerungen. In der Lungenarterie einzelne speckhäutige Gerinnsel von stark icterischer Farbe. Körnige Ablagerungen an der untern Seite der Speckhaut; sonst keine Einsprengungen wahrnehmbar. An einzelnen Stellen ist die Speckhaut sogar derb. In der Peripherie schwarzbraune Knoten, wahrscheinlich infiltrirte Lymphdrüsen.

In den Bronchien keine besonderen Veränderungen, nur die Schleimhaut etwas geröthet. In den Halsgefässen sehr wenig geronnenes Blut, — Schilddrüse schwach vergrössert. Im Rachen ziemlich zäher Schleim, ebenfalls mit leichter icterischer Färbung. Im Oesophagus etwas dünne Flüssigkeit; sonst nichts abnormes. Rachenschleimhaut stark geröthet; nach Abwischen des reichlichen Schleims zeigt sich nichts besonderes; ebenso nichts am weichen Gaumen; das Zäpfchen ist lang, an der Oberfläche gerunzelt.

Die Milz etwas vergrössert, 142 mm. lang, 87 mm. breit, 37 mm. dick, schlaff, etwas brüchig, auf der Schnittfläche leicht vorquellend, blutarm, eine hellere Stelle ist daran wahrnehmbar und man fühlt ein kleines steinhartes Knötchen, wahrscheinlich einen Venenstein. Gewebe hat einen leicht braunen Schimmer; deutliche Pigmentablagerung nicht wahrnehmbar. — Vena spermatica interna sehr weit und derb, darinn dünnes dunkles Blut, mit grossen Luftblasen untermischt.

Nebenniere normal. Niere etwas gross, Kapsel trennt sich leicht, Oberfläche nicht besonders feucht. Gewebe sehr schlaff; die icterische Färbung der Nierensubstanz nicht deutlich ausgesprochen. Im Nierenbecken zahlreiche Ecchymosen der Schleimhaut; es existiren doppelte Ureteren, in denen diese Röthung nicht vorhanden ist. Die Rindensubstanz des Gewebes von blasser Beschaffenheit, diffuse leichte Trübung, geringes Vorquellen der Columnæ Berthini. An den Markkegeln nichts abnormes, nur an einer Stelle ein rother, scheinbar emphysematöser Streifen.

Rechterseits die Vena spermatica interna beträchtlich erweitert; mündet in die Cava inferior und theilt sich in mehrere Aeste, welche etwas ausgebuchtet sind. Aus diesen ist ein mit vielen und grossen Luftblasen untermischtes Blut zu entleeren; ebenso aus der Cava inferior und den Venæ

iliacæ. Auch hier dieselbe Beschaffenheit des Nierengewebes wie links. Die Ecchymosen in dem etwas erweiterten Nierenbecken älter als auf der linken Seite; Oedem des Bindegewebes im Nierenhilus.

Im Duodenum eine graulichе Flüssigkeit von keiner deutlich galligen Färbung. Im Magen ein dünnes Fluidum, ebenfalls von graulicher Farbe. An der Cardia ziemlich starke Röthung und beginnende Ecchymosirung der Schleimhaut; sonst ist die Schleimhaut des Magens normal, etwas undurchsichtig, keine Defecte in derselben vorhanden. — Das Duodenum zeigt keine Abnormität. — Aus dem Ductus choledochus fliesst eine grüngraue Flüssigkeit. — Die Gallenblase fast leer; auf Druck entleert sich eine grüne, fadenziehende Galle mit grosser Leichtigkeit. Im Ductus choledochus ist die Schleimhaut blass, durchaus nicht gallig gefärbt, der Ductus selbst von normaler Weite. Pfortader enthält sehr wenig dünnes flüssiges Blut.

Pancreas zeigt keine Abnormität. Auch im Ductus hepaticus und Ductus cysticus nichts abnormes wahrnehmbar.

Die Leber selbst ist von ziemlich beträchtlicher Grösse. Länge etwa 290 mm. Auf den rechten Lappen kamen 205. Die Höhe des rechten beträgt 265, des linken 152, die Dicke des rechten 75, des linken 34. Das ganze Organ sehr schlaff; an der untern Seite, am Lobulus Spiegelii von bunter Beschaffenheit, bedingt durch hellgelbe Figuren, in denen Luftblasen eingestreut sind. Oberfläche glatt; einige schwache, bindegewebige Excrescenzen an der Kapsel. Auf der Schnittfläche hat das Gewebe eine gleichmässig graubraune Farbe; ausserdem gelbliche und gelbweisse Stellen, die sich fortstreichen lassen und entschieden emphysematös sind. Nur nach der convexen Oberfläche fehlt an einer Stelle am rechten Lappen die emphysematöse Einlagerung. Man kann constatiren, dass die Centren der Acini dunkler, die Peripherie heller gefärbt ist. Das Gewebe nur von mässiger Transparenz, ohne hochgradige Undurchsichtigkeit. Blutige Injectionen und kleine Flecken im Leberparenchym. An den Pfortaderramificationen nichts besonderes nachzuweisen. Nach dem scharfen Rande des linken Lappens sehr kleine Acini; sonst haben dieselben noch eine beträchtliche Grösse. In der Pfortader und den Gallengängen nichts besonderes. — Je mehr emphysematöse Einlagerungen, desto schlaffer das Gewebe. An den schlaffen Stellen nicht zerreisslich, sondern zähe. Keine Unebenheiten der Schnittfläche, keine Verbreiterung der Bindegewebszüge. — An den Mesenterialdrüsen nichts Abnormes wahrzunehmen, auch keine abnorme Färbung derselben.

Die Harnblase ist klein, enthält nur wenige Tropfen einer stark gelben Flüssigkeit, die sehr trüb ist. An dem untern Theil der Harnblase eine starke Injection der Schleimhaut, auch einige Ecchymosen in derselben.

Die äussern Geschlechtstheile in den hintern Theilen geschwollen. Die grossen Schamlippen grau gefärbt. Man sieht an der linken Schamlippe einen flachen Defect, der sich in die ganze Scheidenwand verbreitet. An der rechten Schamlippe nur an den hinteren Theilen Defecte, mit schwärzlichem Belag versehn. Der Grund ist nach oben zu bräunlich gefärbt, nach hinten sind fetzige, schmutzig graue, schwärzliche Massen abgelagert. An den obern Theilen sieht man unmittelbar neben der ulcerirten Fläche Excrescenzen mit höckriger Oberfläche: die Höcker sind klein, ziemlich derb und von der erwähnten Verfärbung nicht betroffen: vielmehr etwas geröthet oder mehr weisslich. An der Clitoris sind die oberflächlichen Theile bräunlich gefärbt; an der Spitze eine papillare Verzierung gelegen, mit dicken weisslichen, wahrscheinlich epidermoïdalen Schichten belegt. Im Rectum Fäcalmassen von guter Consistenz und grünlicher Farbe. Sonst nichts besonderes. In der Scheide eine schmutzig graue, schwärzliche Flüssigkeit, ohne besondere flockige Beimengungen. Dieselbe Flüssigkeit findet sich auch im Uterus vor. Im Uterus schwärzlich fetziges Gewebe, offenbar Deciduareste, überall adhärent, doch brüchig und fetzig. Namentlich sind solche Massen in grosser Quantität vorhanden im Cervicalkanal; ferner auch auf defecten Stellen der Scheidenwand. Ausserdem, an der hintern Wand der Scheide, Streifen von bräunlich gelblicher Färbung, durch eitriges Infiltrat. — Im Cervicalkanal Höcker von schmutzig bräunlicher Farbe; weiterhin, in der Uterushöhle die von der Decidua entblössten Schichten der Wand, auf den Gipfeln der Balken gelb und braun gefärbt. Placentarstelle an der vordern Wand zeigt ebenfalls an der Oberfläche fetzige, schwärzliche Massen. Die Blutgefässe sind sämmtlich nicht mit Thromben gefüllt, enthalten nur schwach geronnenes dunkles Blut. — Sonst ziemlich starkes Oedem und zwar am stärksten in den untern Theilen des Corpus. Nur auf der linken Seite findet sich derbe Beschaffenheit der Wandung, doch noch nirgends deutlich eitriger Charakter derselben. Uteruswandung schlaff, 52 mm. dick; in den innern Schichten hat die Muskelsubstanz einen leicht graulichen Aufflug, sonst nichts Abnormes.

Tuben und Eierstöcke sind normal. Rechts Corpus luteum stark vorspringend, von durchweg weicher Substanz und röthlicher Farbe. Im obern Theil des Dünndarms schwach gelblich gefärbter Schleim, im untern Theil

eine ganz weisse, dickliche Flüssigkeit; im Dickdarm ein Brei, ebenfalls ohne gallige Färbung, eigenthümlich, fast metallisch glänzend.

Die Schleimhaut des Darmkanals überall blass. Ganz leichte Röthung im Ileum, unbedeutende Schwellung der Follicel daselbst. Sonst nichts Abnormes.

Im Sinus longitudinalis ein speckhäutiges Gerinnsel von icterischer Färbung. Grosse Anæmie der Gehirnsubstanz, namentlich der Rinde.

In den obern Theilen der Schenkelvenen und der Venæ iliacæ keine Gerinnungen.

Epicrise: Wir sehen uns in diesem Falle einer Reihe von Erscheinungen gegenüber, welche sowohl klinisch als anatomisch die oben vertretene Ansicht, im wesentlichen bestätigt. Wir sehen bei einer bis dahin gesunden Schwangern, im zehnten Monat der Schwangerschaft, plötzlich, ohne dass irgendwie andere Krankheitssymptome vorausgegangen wären, einen Icterus auftreten. Der Icterus eröffnet die Scene und da keinerlei Symptome eines schweren Allgemeinleidens bis dahin vorhanden waren, so kann er nur ein hepatogener sein. Dafür spricht ausser der weniger zuverlässigen Gallenfarbstoffreaction des Urins, vor allem auch die Entfärbung des Stuhlgangs, welche während des ganzen Krankheitsverlaufes zwar nicht sehr ausgesprochen war, während die Section aber fast ein vollständiges Fehlen des Gallenfarbstoffes in dem Darminhalte ergab. Die Schwangerschaft schien ihr normales Ende erreicht zu haben, und abgesehen von der Wehenschwäche, der wir aber bekanntlich in der Eröffnungsperiode gar kein Gewicht beilegen dürfen, indem hier selbst intercurrente vollständige Wehenlosigkeit nicht zu den grossen Seltenheiten gehört, verlief die Geburt Anfangs ganz normal. Douchen und warme Sitzbäder zur Hervorrufung der Wehen waren ohne Erfolg geblieben. Da auf einmal ändert sich der Zustand. Bei schmerzhafter Schwellung der Genitalien, tritt Empfindlichkeit des Leibes und der Lebergegend ein und unter den höchsten Temperaturen, den ausgesprochenen Symptomen einer acuten Infectionskrankheit, stirbt die Kranke nach etwa dreimal 24 Stunden.

Wie haben wir uns nun dieses plötzliche Umschlagen und den ganzen, eigenthümlich rasch verlaufenden Krankheitsprocess überhaupt zu erklären?

Ich halte in diesem Falle den Icterus für einen ganz einfachen hepatogenen; wobei ich es zweifelhaft lasse, ob er in Folge einer catarrhalischen Schwellung der Portio intestinalis des Ductus choledochus entstanden ist, welche nach *Virchow* sehr wohl im Leben bestanden haben kann, ohne dass

sie in der Leiche nachweisbar ist; oder, was mir das Wahrscheinlichere ist, ob er rein mechanisch durch den Druck des schwangern Uterus auf den Ductus choledochus hervorgerufen wurde. Wodurch ich mich zu diesem Schlusse berechtigt glaube, habe ich bereits auseinandergesetzt.

Der ganze übrige Verlauf der Krankheit nun bietet klinisch und anatomisch so charakteristisch die Symptome eines Puerperalfiebers und zwar einer acuten Septicæmie, dass es nicht wohl möglich ist, ihn in anderer Weise zu erklären. Waren schon die bei Beginn der Geburt zu constatirenden catarrhalischen Erosionen der Vaginalwandungen ein disponirendes Moment zur Infection, so mussten sie es noch mehr werden, durch die in Folge der Wehenschwäche nothwendigen Manipulationen; ferner durch die oft wiederholten Untersuchungen und durch die schliesslich nothwendige Operation der Perforation. Nach erfolgter Extraction des Kindes, stürzte eine ziemliche Quantität Fruchtwasser aus den Genitalien, welches durch seinen aashaften Geruch schon damals den Verdacht auf einen bestehenden Zersetzungsprocess erweckte. Ein directes Eindringen von Luft in die Uterusvenen durch die Douchen wäre ja denkbar; doch spricht der weitere Verlauf entschieden gegen eine solche Annahme; denn die in den Uterusvenen gefundenen Luftblasen müssen wir nach dem sonstigen Befunde als Fäulnissprodukte erklären. — Dagegen spricht alles übrige hier für eine stattgehabte Infection: die hohen Fiebertemperaturen, die ausserordentliche Puls- und Respirationsfrequenz, der stinkende Ausfluss aus den aufgeschwollenen Genitalien, die Empfindlichkeit des Leibes, die einen fürchterlichen Geruch verbreitenden Diarrhöen, der typhöse Zustand bis zum Ende, und dann vor allem der typische Befund einer Endometritis septica in der Leiche. Die parenchymatöse Entzündung der Organe; die zahlreichen, in Leber und Nieren gefundenen Micrococcen, das alles zusammengehalten weist uns darauf hin, dass wir es hier zu thun haben mit einer Vergiftung des Gesammtorganismus mit septischen Stoffen, ausgehend von den Genitalien, wodurch es in der schon in ihrer normalen Function durch den bestehenden Icterus alterirten Leber zu einem weitern Zerfalle kam, in der Weise, wie ich das oben des weitern auseinandergesetzt habe.

In wie weit die Gewebs-Veränderung der Leber den lethalen Ausgang beschleunigte, der nach meiner Ansicht in Folge einer Allgemein-Infection erfolgte, vermag ich nicht zu entscheiden.

Bei einem Krankheitsprocess, welcher so selten zur Beobachtung kommt und über dessen Entstehung und Wesen die Ansichten der Forscher

noch so weit aus einandergehen, erlangt der einzelne Fall um so grössere Bedeutung, wenn er uns wie dieser, durch seinen aussergewöhnlich raschen Verlauf den Process in seinen ersten Entwicklungsstadien präsentirt, und aus diesem Grunde glaubte ich auch, nach einer genauern Betrachtung desselben, dem Urtheil der frühern Beobachter mein eignes hinzufügen zu dürfen. Sind wir auch von der definitiven Lösung der hier vorliegenden Frage noch weit entfernt: « In der Erfahrungswissenschaft bringt der ruhige Fleiss der Zeit, was der Gedankenflug nicht in Eile erreichen kann. » (Hyrtl.)

Herrn Professor *Gusserow*, der mir das klinische Material und seine Bibliothek in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, Herrn Professor *v. Recklinghausen*, der mir das anatomische Material überliess, sowie den Herren DDr. *Zahn* und *Schröder*, Assistenten am pathologischen Institut und an der Entbindunganstalt in Strassburg, denen ich die Details des Sectionsberichtes und der Krankengeschichte verdanke, spreche ich auf diesem Wege meinen besten Dank aus.